CORONAVÍRUS
COVID-19

Uso da tecnologia do gás de ozônio na purificação do ar ambiente contra o coronavírus submetida pela empresa Astech Serviços e Fabricação Ltda®

Março/2021

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE/MS

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Uso da tecnologia do gás de ozônio na purificação do ar ambiente contra o coronavírus submetida pela empresa Astech Serviços e Fabricação Ltda®

Brasília – DF
Março de 2021

NOTA TÉCNICA

ASSUNTO: uso da tecnologia do gás de ozônio na purificação do ar ambiente contra o coronavírus

1. OBJETIVO

Esta nota técnica tem por objetivo a apresentação da avaliação técnica sobre as informações referentes ao uso da tecnologia do gás de ozônio na purificação do ar ambiente contra o coronavírus submetidas pela empresa Astech Serviços e Fabricação Ltda® .

2. DOS FATOS

Trata-se do e-mail S/N, referência 0013938305, anexado ao processo 25000.035025/2020-15, por meio do qual a empresa Astech Serviços e Fabricação Ltda® submeteu, em 12 de março de 2020, documento com descrição da utilização de ozônio para a purificação de ar visando à eliminação do coronavírus e evitar a enfermidade que ele causa, qual seja, a COVID-19. O processo foi recebido por essa coordenação em 03 de abril de 2020. Em março de 2021 foi conduzida uma atualização dessa nota técnica apresentada na seção 3-III.

3. DA ANÁLISE

I - DA LEGISLAÇÃO SANITÁRIA

No Brasil as autoridades sanitárias tratam da qualidade do ar interior por meio de uma série de portarias, resoluções, instruções normativas e normas técnicas emitidas principalmente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Ministério da Saúde e Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Trata-se de tema bastante abrangente dado que as recomendações ou abordagens para controle e manutenção da qualidade do ar interno e externo (exaustão) variam amplamente em função das diferentes atividades às quais se destinam as edificações ou ambientes nos quais a qualidade do ar deve ser monitorada. Além disso, aspectos como os grupos populacionais que frequentam essas edificações e ambientes e as características dos equipamentos que abrigam são de fundamental importância na escolha da melhor abordagem para gestão da qualidade do ar interno. O controle e manutenção da qualidade do ar interno envolvem procedimentos que se iniciam, mas não se restringem, no adequado planejamento dos projetos físicos das edificações e ambientes destinados às diversas atividades relacionadas à saúde tais como o atendimento e internação de pacientes, realização de procedimentos cirúrgicos, diagnóstico, produção e controle de medicamentos e equipamentos de saúde, armazenamento de sangue, órgãos e tecidos humanos, entre outras. Além disso, são observados aspectos relacionados à medicina trabalho e à segurança dos indivíduos em ambientes fechados e climatizados artificialmente.

A Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC) nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 dispõe sobre o regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS), e sobre o controle e manutenção da qualidade do ar interno em ambientes funcionais dos EAS que demandam sistemas comuns de controle das condições ambientais higrotérmicas e de qualidade do ar[1]. Segundo o referido dispositivo tanto as edificações quanto os ambientes ou áreas separadas nesses locais devem ser classificadas quanto ao controle da qualidade do ar interno da seguinte forma: 1. Unidades funcionais que não carecem de condições especiais de temperatura, umidade e qualidade do ar, para as quais a ventilação e exaustão podem ser diretas ou indiretas, observando-se o código de obras local; 2. Ambientes funcionais dos EAS que demandam sistemas especiais de controle de qualidade do ar porque devem apresentar maiores níveis de assepsia; as atividades neles desenvolvidas produzem odores (necessitam de exaustão mecânica); as atividades neles desenvolvidas poluem o ar (necessitam de ventilação direta associada à exaustão mecânica); em função do tempo de permanência dos pacientes nos mesmos (esses ambientes correspondem a certas unidades funcionais que carecem de condições especiais de temperatura, umidade e qualidade do ar, devendo-se buscar as melhores condições das mesmas por meio de ventilação e exaustão diretas. São as salas de atendimento imediato, de observação, de internação como quartos, enfermarias e áreas de recreação); em função das características particulares dos

[1] https://sbim.org.br/images/legislacao/rdc-2002-50.pdf

equipamentos que abrigam (esses ambientes carecem de condições especiais de temperatura, umidade e qualidade do ar, demandando climatização artificial e necessitando de exaustão mecânica) e em função das características particulares dos equipamentos que abrigam e das atividades que neles se desenvolvem (esses ambientes carecem de condições especiais de temperatura, umidade e qualidade do ar pois, por abrigarem equipamentos e atividades geradoras de calor, demandam ventilação direta associada à necessidade de exaustão mecânica).

Em relação ao desempenho dos estabelecimentos de assistência à saúde quanto a condições ambientais que interferem no controle de infecção, destacam-se dois componentes técnicos, indispensáveis e complementares: a) o componente de procedimentos nos EAS, em relação a pessoas, utensílios, roupas e resíduos e b) o componente arquitetônico dos EAS, referente a uma série de elementos construtivos, como: padrões de circulação, sistemas de transportes de materiais, equipamentos e resíduos sólidos; sistemas de renovação e controle das correntes de ar, facilidades de limpeza das superfícies e materiais; e instalações para a implementação do controle de infecções. O papel da arquitetura dos EAS na prevenção das infecções de serviços de saúde pode ser entendido em seus aspectos de barreiras, proteções, meios e recursos físicos, funcionais e operacionais, relacionados a pessoas, ambientes, circulações, práticas, equipamentos, instalações, materiais, resíduos e fluidos.

O isolamento simplificado é uma importante conduta de prevenção e controle de infecção de serviços de saúde, que consta de duas práticas: a) prática geral: aplicação das precauções universais (PU) a todos os pacientes, durante todo o período de internação, independentemente do diagnóstico do paciente; e b) prática específica: aplica-se sempre que o paciente apresentar doença infecciosa, com possibilidade de transmissão de pessoa a pessoa e/ou colonização por germes multirresistentes. Consiste em suplementar as precauções universais com isolamento de bloqueio (IB) e com precauções com materiais infectantes (PMI). O isolamento de bloqueio consiste na utilização de barreiras físicas e cuidados especiais, para impedir que os germes envolvidos se transmitam.

No que diz respeito à instalação de climatização (IC) por meio de ar condicionado (AC), os setores com condicionamento para fins de conforto, como salas administrativas, quartos de internação, devem ser atendidos pelos parâmetros básicos de projeto definidos na norma da ABNT NBR 6.401[2]. Os setores destinados à assepsia e conforto, tais como salas de cirurgias, UTI, berçário, nutrição parenteral, devem atender às exigências da NBR-7.256[3] (em revisão). No atendimento dos recintos citados acima devem ser tomados os devidos cuidados, principalmente por envolver trabalhos e tratamentos destinados à análise e erradicação de doenças infecciosas, devendo, portanto, ser observados os sistemas de filtragens, trocas de ar, entre outros. Toda a compartimentação do EAS estabelecida pelo estudo arquitetônico, visando atender à segurança do EAS e, principalmente, evitar contatos de pacientes com doenças infecciosas, deve ser respeitada quando da setorização do sistema de ar condicionado. As tomadas de ar não podem estar próximas dos dutos de exaustão de cozinhas, sanitários, laboratórios, lavanderia, centrais de gás combustível, grupos geradores, vácuo, estacionamento interno e edificação, bem como outros locais onde haja emanação de agentes infecciosos ou gases nocivos, estabelecendo-se a distância mínima de 8,00 m destes locais. O sistema de condicionamento artificial de ar necessita

[2] https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=53593
[3] https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=994

de insuflamento e exaustão de ar do tipo forçado, atendendo aos requisitos quanto à localização de dutos em relação aos ventiladores, pontos de exaustão do ar e tomadas do mesmo. Todo retorno de ar deve ser feito através de dutos, sendo vedado o retorno através de sistema aberto.

No atendimento de casos de síndrome respiratória aguda grave, em virtude da alta transmissibilidade do vírus, particularmente em ambiente hospitalar, é necessário que as unidades de isolamento sejam dotadas de um sistema de circulação que impeça que o ar contaminado seja disseminado em outros ambientes, como também no meio externo. A solução discutida para esta circulação é a utilização de fluxo unidirecional de ar, ocasionando um sistema de pressão negativa, através de um processo de exaustão no ambiente. Para que se consiga manter uma pressão negativa dentro da unidade de isolamento, é necessário que seja instalado um sistema que faça uma troca do ar em intervalos constantes. Isto é feito através da implantação de um aparelho de exaustão, dotado de filtro HEPA (*high efficiency particulate air*), que permite captar o contaminante no local onde é gerado e lançá-lo no meio externo, após filtragem com alta eficiência. Para que este processo seja eficiente, é imprescindível que na unidade de isolamento (seja no quarto propriamente dito ou no seu banheiro privativo), as janelas e aberturas para o meio externo sejam vedadas, evitando que o ar contaminado se propague no meio externo sem a necessária filtragem. Para o controle da qualidade do ar interior foi adotado conceito de eficácia comprovada, baseado na definição do fluxo unidirecional, com filtro tipo HEPA na exaustão do ar da unidade de isolamento. O sistema de exaustão deve ser adequadamente dimensionado, por profissional especializado, de modo a prover, no mínimo, 12 trocas de ar por hora. O fluxo de ar deverá ser unidirecional. Para tanto, o aparelho deverá ser preferencialmente instalado em posição contrária à porta de acesso ao isolamento, de modo que se consiga manter o fluxo de ar partindo do acesso atravessando o quarto, acesso do banheiro, para em seguida ser filtrado (filtro HEPA) e exaurido. O ar exaurido não poderá retornar a outros ambientes do hospital, sendo necessário que após filtragem adequada, seja expelido ao meio externo. Caso as unidades estejam implantadas em pavimentos térreos, este ar não poderá ser lançado em áreas com fluxo de pessoas, tais como: pátios, calçadas e outras áreas públicas. Havendo a necessidade de instalação de dutos de ar, estes deverão ser unidos por meio de juntas flangeadas, à prova de vazamentos. As dobras, conexões e acessórios dos dutos também deverão ser estanques. O aparelho de exaustão deverá ser, preferencialmente, fixado na alvenaria, evitando sua instalação em esquadrias ou outras superfícies passíveis de vibração. A instalação de filtros HEPA no sistema de exaustão tem por finalidade eliminar contaminantes biológicos do ar exaurido. A vida útil deste filtro varia conforme as características do ar filtrado. A inspeção deve ser realizada, periodicamente, através de processos específicos. O filtro deverá ser substituído sempre que a pressão diferencial do fluxo de ar que o atravessa atinja 45 mmCA ou após 18 meses de uso, ainda que a pressão diferencial seja inferior a 45mmCA.

Em relação à climatização artificial de ambientes direcionados ao uso público e coletivo deve-se atender às seguintes normas: Resolução-RE n° 09, de 16 de janeiro de 2003 (publicada no dou nº14,

de 20 de janeiro de 2003)[4]; Portaria n° 3.523, de 28 de agosto de 1998[5] e ABNT NBR 13.971 de 2014[6] nas quais se tratam dos sistemas de refrigeração, condicionamento de ar, ventilação, aquecimento e manutenção programada. Definem-se, por essas normas, os padrões referenciais de qualidade do ar interior, no que diz respeito a definição de valores máximos recomendáveis para contaminação biológica, química e parâmetros físicos do ar interior, a identificação das fontes poluentes de natureza biológica, química e física, métodos analíticos e as recomendações para controle.

No que diz respeito à manipulação, produção e acondicionamento de insumos farmacêuticos, medicamentos, hemoderivados, de órgãos e tecidos humanos e de outros produtos para saúde deve-se observar as seguintes normas técnicas em relação ao controle de qualidade do ar: **1.** RDC 69/2014[7] - BPF de insumos farmacêuticos, em seu artigo 44 de acordo com o qual o fornecimento de energia elétrica, a iluminação e o sistema de tratamento de ar devem ser apropriados de modo a não afetar direta ou indiretamente a fabricação dos intermediários e dos insumos farmacêuticos ativos e o funcionamento adequado dos equipamentos. **2.** Resolução nº 9, de 21 de outubro de 1999[8] - BPF de bolsas de sangue em seu item 3.1.2 segundo o qual, em relação ao controle da qualidade do ar, para manutenção dos níveis de contaminação dos ambientes compatíveis com as exigências do processo, deve-se efetuar um controle sistemático das áreas de produção, equipamentos e pessoal, seguindo procedimentos escritos registrando os resultados para avaliação, acompanhamento e tomada das ações preventivas e corretivas. O controle da qualidade do ar deve ser efetuado, no mínimo, semanalmente em todos os ambientes controlados. O ar em ambientes controlados deve ter um sistema de filtragem que assegure um número máximo de partículas por metro cúbico de ar, conforme descrição: - A sala de confecção e montagem deve possuir ar interno classe M7 (100.000); - A sala de envase da solução anticoagulante e/ou preservadora deve ser classe M5.5 (10.000); - O envasamento das soluções deve ser feito sob fluxo laminar classe M3.5 (100). **3.** RDC 23/2011[9] que dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos e dá outras providências em seus artigos 56, 56, 58 e 59. **4.** RDC 16/2013[10] que dispõe sobre produtos para saúde no item 5.1.3.

Em relação a outras especificidades associadas ao controle do ar interno de importância para a saúde sugere-se que sejam consultadas as seguintes normas técnicas: Instrução Normativa n° 35 de 21/08/2019[11] que dispõe sobre as boas práticas de fabricação complementares a medicamentos estéreis; Instrução Normativa n° 37 de 21/08/2019[12] que dispõe sobre as boas práticas de fabricação complementares a medicamentos radiofármacos; RDC n° 67/07[13] que dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias; RDC n° 55/15[14] que

[4] http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RE_09_2003_1.pdf/629ee4fe-177e-4a78-8709-533f78742798?version=1.0
[5] https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3523_28_08_1998.html
[6] https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=310012
[7] https://www20.anvisa.gov.br/coifa/pdf/rdc69.pdf
[8] http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1999/res0009_21_10_1999.html
[9] http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2954258/RDC_23_2011_COMP.pdf/ba335341-5993-4843-83dc-f23681690514
[10] http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0016_28_03_2013.pdf
[11] http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-35-de-21-de-agosto-de-2019-211914062
[12] http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-37-de-21-de-agosto-de-2019-211914085
[13] http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html
[14] https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201705/18112318-rdc-55-2015-boas-praticas-em-tecidos-14-12-2015.pdf

dispõe sobre as boas práticas em tecidos humanos para uso terapêutico; RDC n °214/18[15] que dispõe sobre as boas práticas em células humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica, e dá outras providências; RDC n° 72/09[16] que dispõe sobre o regulamento técnico que visa à promoção da saúde nos portos de controle sanitário instalados em território nacional, e embarcações que por eles transitem.

Os procedimentos utilizados para controle da qualidade do ar interno de edificações, áreas ou ambientes dependem principalmente da finalidade desses locais, podem variar muito e dificilmente haverá uma única prática ou conduta que seja apropriada para todas as situações. Importante observar que os procedimentos mais utilizados em áreas em que há alto risco de contaminação são o controle do fluxo de ar, com a utilização, em alguns casos, de pressão negativa; a utilização de filtros de alta eficiência (HEPA), exaustão do ar contaminado após a filtragem; separação de ambientes e áreas com maior risco e contaminação. De qualquer forma deve-se instituir programa de garantia da qualidade com certificação para que se possa assegurar que a qualidade do ar esteja de acordo com o propósito a que se destina o ambiente, de acordo com a legislação sanitária vigente.

II- DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO OZÔNIO

A recomendação de métodos de limpeza, desinfecção e esterilização de materiais e equipamento médico-hospitalares, assim como de superfícies, mobiliários, áreas e ambientes utilizados em atividades de saúde depende da finalidade para qual se pretende utilizar esses materiais e espaços e das características desses materiais, entre outros aspectos. A desinfecção descreve processo que elimina a maioria dos microrganismos causadores de doença exceto os esporos bacterianos e compreende níveis maiores e menores de eliminação de microrganismos a depender da finalidade. Já a esterilização se refere a processo em que todas as formas de vida microbiana (bactérias, vírus, fungos) são eliminadas ou destruídas, incluindo esporos bacterianos. O racional para a escolha do procedimento a ser empregado parte da categorização dos itens a serem desinfetados ou esterilizados em críticos, semicríticos e não-críticos de acordo com o risco de infecção associado ao seu uso (Rutala; Weber, 2019)[17].

Para itens categorizados como críticos a esterilização deve ser garantida. Objetos sensíveis ao calor devem ser esterilizados com óxido de etileno ou gás plasma de peróxido de hidrogênio ou ainda por esterilização química com agentes líquidos. Agentes químicos esterilizantes incluem formulações com concentração maior ou igual a 2,4% de glutaraldeído; solução de glutaraldeído na concentração de 0,95%; soluções de glutaraldeído na concentração de 0,95% e fenóis/fenolatos na concentração de 1,64%; peróxido de hidrogênio a 7,5%; solução de peróxido de hidrogênio a 7,35% e ácido paracético

[15] http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3078078/(1)RDC_214_2018_.pdf/8acbc5cb-bca6-4725-b9de-da584e3c024a
[16] http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC_72_2009_COMP.pdf/3dff4bbd-779f-43ba-821c-f48f380376fd
[17] Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008 Update: May 2019 William A. Rutala, Ph.D., M.P.H., David J. Weber, M.D., M.P.H., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Disponível em https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf

a 0,23% e solução de peróxido de hidrogênio a 1% e ácido paracético a 0,08%. A esterilidade dos itens somente será garantida se forem tratados de acordo com protocolos adequados em que se estabeleçam os tempos de contato, concentração, temperatura e pH (Rutala; Weber, 2019).

Itens semicríticos requerem alto nível de desinfecção ou esterilização a depender da finalidade. Esses itens devem estar livres de todos os microrganismos, mas pequenas quantidades de esporos bacterianos poderão ser permitidas. São utilizados para essas finalidades o glutaraldeído, peróxido de hidrogênio, ortoftalaldeido e ácido paracético com peróxido de hidrogênio (Rutala; Weber, 2019).

Os itens não-críticos devem passar por processo validado de desinfecção de níveis intermediário a baixo com tempos de exposição maiores ou iguais a 1 minuto. Os produtos utilizados para essa finalidade são álcool etílico ou isopropílico (70– 90%); hipoclorito de sódio (5,25 a 6,15%); solução fenólica detergente germicida; solução de iodo detergente germicida; solução de amônio quaternário detergente germicida (Rutala; Weber, 2019).

A eficácia da desinfecção de ambientes com ozônio foi avaliada em alguns estudos, utilizando-se diferentes microrganismos, tempos e concentrações de exposição, equipamentos e metodologias. Berrington e Pedler (1998)[18] avaliaram o efeito da exposição ao ozônio por tempo de 4 a 7 horas em placas com culturas de *Staphylococcus aureus* resistentes e sensíveis a meticilina dispostas, em quarto de hospital, a diferentes distâncias do equipamento gerador do gás. Utilizaram como comparador as mesmas culturas dispostas em quarto hospitalar sem exposição ao gás. Atingindo-se concentrações de ozônio entre 0,1 e 0,15 ppm no quarto em teste relataram que o efeito dependeu da distância entre as culturas e o equipamento gerador de ozônio, de forma que em culturas mais próximas (15 cm) observou-se diminuição limitada do crescimento bacteriano enquanto naquelas dispostas à 3 metros não houve diferença significativa em relação às que permaneceram em quarto sem a exposição ao ozônio. Dessa forma não consideraram o procedimento eficaz para a desinfecção do quarto hospitalar dada a ação dependente do gradiente de concentração do gás.

Já Sharma e Hudson (2008)[19] relataram um decréscimo de até 3 log^{10} em culturas de uma série de bactérias dispostas em tecidos, plástico e papel de filtro e submetidas à concentração de 25 ppm de ozônio em umidade relativa de 95% por 20 minutos em quarto hospitalar vedado ou câmara fechada. Culturas das seguintes bactérias foram avaliadas: *Bacillus cereus; Bacillus spizizenii; Clostridium difficile; MRSA; Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus; Propionibacterium acnes; Streptococcus pyogenes; Acinetobacter baumannii; Enterococcus faecalis; Escherichia coli; Haemophilus influenzae; Klebsiella pneumoniae; Legionella pneumophila; Pseudomonas aeruginosa; Mycobacterium smegmatis*. As amostras com as culturas foram dispostas em diferentes locais no quarto e não houve diferença no decréscimo de colônias em função da localização. Relatou-se também uma diminuição de mesma magnitude em esporos de *C. difficile* e *B. Cereus*.

O tratamento de culturas de *Staphylococcus aureus* em meio líquido com o borbulhamento de ozônio a uma velocidade de 7g/h, após sonicação eliminou as culturas dos meios avaliados em relação a

---

[18] Berrington AW, Pedler SJ. Investigation of gaseous ozone for MRSA decontamination of hospital side-rooms. J Hosp Infect. 1998 Sep;40(1):61-5. PubMed PMID: 9777523.

[19] Sharma M, Hudson JB. Ozone gas is an effective and practical antibacterial agent. Am J Infect Control. 2008 Oct;36(8):559-63. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.021. PubMed PMID: 18926308

controles produzidos sob as mesmas condições (Estrela *et al.*, 2006)[20]. Esse efeito de eliminação também foi identificado por Yamayoshi e Tatsumi (1993)[21] para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, quando tratados com soluções ozonizadas *in vitro*.

A eficácia da desinfecção de mãos após lavagem por 30 segundos com água ozonizada com concentrações entre 0,4 a 0,8 ppm do gás não foi diferente da desinfecção com álcool gel, quando se avaliou a ação específica desses dois procedimentos na desinfecção das mãos previamente tratadas com culturas de *E. coli* em 30 indivíduos. A diminuição de colônias da bactéria foi maior entre os dedos após a desinfecção com álcool gel em relação à utilização de água ozonizada (Breidablik *et al.*, 2019[22]).

O tratamento de culturas em placas de Petri de *Escherichia coli; Staphylococcus aureus* suscetível e resistente a oxacilina; *Pseudomonas aeruginosa* suscetível a imipenem e meropenem; *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina; *Klebsiella pneumoniae* suscetível somente a carbapenens; *Acinetobacter baumannii* suscetível somente a carbapenens e *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem, com uma mistura de 1% de gás ozônio e 99% de oxigênio medicinal correspondendo a 20 µg de O_3/mL por 5 minutos resultou na eliminação desses microrganismos em relação a controles obtidos sob as mesmas condições (Fontes *et al.*, 2012)[23].

A eficácia da exposição ao ozônio para a eliminação de vírus foi avaliada em diferentes meios, por meio de diferentes metodologias e com utilização de tempos concentrações de exposição variáveis. A utilização de ozônio foi avaliada para a descontaminação de água e efluentes de esgoto para os vírus MS2 coliphage e coxsackievirus B5[24]; para a descontaminação de efluente de esgoto em relação a adenovirus, norovirus, sapovirus, parechovirus, vírus da hepatite E, astrovirus, pecovirus, picobirnavirus, parvovirus, e gokushovirus[25] e também polyomaviruses, rotaviruses e enteroviruses[26] com resultados promissores em relação à diminuição da concentração desses microrganismos. O feito do tratamento com ozônio na inativação desses microrganismos também foi avaliado *in vitro* em soluções tamponadas com cinco tipos de vírus entéricos coxsackievirus B5 (CVF, CVEnv1 e CVEnv2), adenovirus (HAdV), echovirus 11 (EV) e quatro bacteriófagos (MS2, Qβ, T4 e Φ174)[27] resultando em diminuição na concentração de todos os vírus testados com diferentes níveis de sensibilidade. Para a descontaminação de água potável o tratamento com ozônio nas concentrações de 0.5 mg/L e 1 mg/L

---

[20] Estrela, C., Estrela, C. R. A., Decurcio, D. de A., Silva, J. A., & Bammann, L. L. (2006).Antimicrobial potential of ozone in an ultrasonic cleaning system against Staphylococcus aureus. Brazilian Dental Journal*, 17(2), 134–138.* doi:10.1590/s0103-64402006000200010.

[21] Yamayoshi T, Tatsumi N. Microbicidal effects of ozone solution on methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Drugs Exp Clin Res. 1993;19(2):59-64. PubMed PMID: 8223143.

[22] Breidablik, H. J., Lysebo, D. E., Johannessen, L., Skare, Å., Andersen, J. R., & Kleiven, O. T. (2019).Ozonized water as an alternative to alcohol-based hand disinfection. Journal of Hospital Infection*.* doi:10.1016/j.jhin.2019.01.026.

[23] Fontes B, Cattani Heimbecker AM, de Souza Brito G, et al. Effect of low-dose gaseous ozone on pathogenic bacteria. *BMC Infect Dis*. 2012;12:358. Published 2012 Dec 18. doi:10.1186/1471-2334-12-358

[24] Wolf C, Pavese A, von Gunten U, Kohn T. Proxies to monitor the inactivation of viruses by ozone in surface water and wastewater effluent. Water Res. 2019 Dec 1;166:115088. doi: 10.1016/j.watres.2019.115088. Epub 2019 Sep 12. PubMed PMID: 31541791.

[25] Wang H, Sikora P, Rutgersson C, Lindh M, Brodin T, Björlenius B, Larsson DGJ, Norder H. Differential removal of human pathogenic viruses from sewage by conventional and ozone treatments. Int J Hyg Environ Health. 2018 Apr;221(3):479-488. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.01.012. Epub 2018 Feb 1. PubMed PMID: 29402695; PubMed Central PMCID: PMC7106402.

[26] Tondera K, Klaer K, Gebhardt J, Wingender J, Koch C, Horstkott M, Strathmann M, Jurzik L, Hamza IA, Pinnekamp J. Reducing pathogens in combined sewer overflows using ozonation or UV irradiation. Int J Hyg Environ Health. 2015 Nov;218(8):731-41. doi: 10.1016/j.ijheh.2015.09.002. Epub 2015 Sep 18. PubMedPMID: 26431869.

[27] Wolf C, von Gunten U, Kohn T. Kinetics of Inactivation of Waterborne Enteric Viruses by Ozone. Environ Sci Technol. 2018 Feb 20;52(4):2170-2177. doi:10.1021/acs.est.7b05111. Epub 2018 Feb 2. PubMed PMID: 29356522.

por 10 minutos foi eficaz para eliminação *in vitro* dos vírus H5N1/H1N1[28]. A exposição de culturas celulares de rabdomiosarcoma infectadas com *enterovírus 71* (coxsackie) a concentrações de ozônio de 0,5; 1; 1,5 e 2 ppm por 1 ou 2 horas se demonstrou eficaz na eliminação do vírus das culturas celulares em relação a amostras tratadas com ar filtrado[29]. Para avaliação do efeito da exposição de ozônio na viabilidade de culturas de norovirus dispostas em superfícies plásticas em quarto de hotel, escritório e cabine de navio, foi utilizado equipamento gerador do gás para mantê-lo na concentração de 25 ppm nesses ambientes por 20 minutos a uma umidade de 70%. Após tratamento com ozônio houve uma diminuição na concentração do vírus nas amostras, mas não eliminação por completo desses microrganismos nas superfícies plásticas[30].

Um processo de esterilização por ozônio é reconhecido pela Agência Norte-Americana de Vigilância Sanitária (Food and Drug Administration – FDA) para utilização em dispositivos médicos permanentes ou não descartáveis em câmaras de pequeno porte. As durações dos ciclos de estilização variam entre 4 horas a 15 minutos na faixa de temperatura de 30 a 35° C. A eficácia foi demonstrada pela diminuição da probabilidade da existência de um único microrganismo após o processo para 10^{-6}. Vários microrganismos foram avaliados incluindo o *Geobacillus stearothermophilus*, considerado o mais resistente a procedimentos de esterilização. O processo é compatível com uma série de materiais incluindo aço inoxidável; titânio; alumínio anodizado; cerâmica; vidro; sílica; PVC; teflon; silicone; polipropileno; polietileno e acrílico. Não se reconhece a técnica para a esterilização ou desinfecção de quartos, áreas ou ambientes hospitalares (Rutala; Weber, 2019).

Dessa forma, há evidência proveniente principalmente de estudos *in vitro* de que a utilização de ozônio está associada à eliminação ou inativação de bactérias e vírus associados a importantes infecções em humanos e de importância em infecção hospitalar. A evidência de eficácia *in vitro* foi mais contundente nas avaliações conduzidas em culturas desses microrganismos em meios de cultura. Observou-se uma grande variação em relação às metodologias utilizadas nos estudos, no que diz respeito às concentrações de ozônio utilizadas, ao tempo de exposição, às condições experimentais de pH, temperatura e umidade. A utilização de ozônio para desinfetar ou esterilizar ambientes parte de apenas dois estudos com resultados bastante limitados tanto no que se refere aos microrganismos avaliados e às condições metodológicas empregadas, não sendo possível para este último caso extrair recomendações definitivas. Por fim, é importante ressaltar que não foram encontrados estudos em que se avalie a eficácia da utilização de ozônio para eliminar ou erradicar o novo coronavírus (covid-19) do ar, de superfícies ou de equipamentos médico-hospitalares.

---

[28] Lénès D, Deboosere N, Ménard-Szczebara F, Jossent J, Alexandre V, Machinal C, Vialette M. Assessment of the removal and inactivation of influenza viruses H5N1 and H1N1 by drinking water treatment. Water Res. 2010 Apr;44(8):2473-86. doi:10.1016/j.watres.2010.01.013. Epub 2010 Jan 25. PubMed PMID: 20149404.

[29] Lin YC, Juan HC, Cheng YC. Ozone exposure in the culture medium inhibitsenterovirus 71 virus replication and modulates cytokine production in rhabdomyosarcoma cells. Antiviral Res. 2007 Dec;76(3):241-51. Epub 2007 Aug 15.PubMed PMID: 17764758.

[30] Hudson JB, Sharma M, Petric M. Inactivation of Norovirus by ozone gas inconditions relevant to healthcare. J Hosp Infect. 2007 May;66(1):40-5. Epub 2007 Mar 12. PubMed PMID: 17350729.

III – DA ATUALIZAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E LEGISLAÇÃO SANITÁRIA

Com o objetivo de atualizar as informações constantes nessa nota técnica foram realizadas buscas estruturadas na literatura científica e legislação sanitária pertinente ao tema. As buscas foram realizadas em 17/03/2021 nas bases de dados MEDLINE via Pubmed (*United States National Library of Medicine*) e EMBASE® (Elsevier®), sem delimitação do período ou linguagem de publicação dos artigos. As estratégias de busca para cada base consultada foram elaboradas pela combinação de descritores provenientes de tesauros específicos para cada base e de termos livres, extraídos da literatura médica sobre o tema. Para a atualização da legislação sanitária foi consultado o sitio eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no mesmo período.

A estratégia de busca utilizada para a consulta da base de dados PUBMED foi a seguinte: ("Ozone"[Mesh] or ozone or trioxygen or catena-trioxygen or 03) and "Disinfection"[Mesh] and ("COVID-19"[Mesh] or "SARS-CoV-2"[Mesh] or "SARS-CoV-2 Virus" or "SARS CoV 2 Virus" or 2019-nCoV or "COVID-19 Virus" or "COVID 19 Virus"). Para a consulta na base de dados EMBASE® foi utilizada a seguinte estratégia: "'ozone'/exp AND 'disinfection'/exp AND ('coronaviridae'/exp OR 'coronavirinae'/exp OR 'coronaviridae infection'/exp OR 'coronavirus disease 2019'/exp)".

Foram recuperados 27 documentos dos quais 8 provenientes da base PUBMED e 19 da EMBASE®. Entre os documentos recuperados foram identificadas 6 duplicatas e 12 que não atendiam ao tema em investigação e, por isso, foram eliminados. Portanto, incluíram-se nessa atualização 9 documentos.

Em relação à legislação sanitária foi identificada uma nota técnica publicada pela Anvisa na qual se trata sobre o tema em avaliação.

Até abril de 2020 não havia se identificado na literatura científica estudos em que se demonstrasse, de forma experimental, a eficácia da utilização de ozônio, como gás ou em solução aquosa, na inativação do vírus Sars-CoV-2. Nos estudos apresentados na primeira versão dessa nota técnica demonstrou-se a eficácia *in vitro* da utilização de ozônio na inativação de microrganismos entre bactérias patogênicas, fungos e outros vírus com características diversas.

Um primeiro aspecto relevante dessa atualização foi a identificação de cinco artigos em que se demonstrou de forma experimental, *in vitro*, que a utilização de ozônio, como gás ou em solução aquosa, em determinadas condições experimentais, pode causar a inativação do vírus Sars-CoV-2. É importante reconhecer que durante esse período foi acumulado conhecimento indispensável à utilização de delineamentos experimentais que pudessem mimetizar, de forma realista, as condições em que o vírus se apresenta em diferentes ambientes e a relevância desses aspectos para a transmissão viral. Dessa forma, já se reconhece que a transmissão ocorre principalmente entre indivíduos por meio da aspiração de aerossóis que contêm o vírus e da autoinfecção por inoculação do vírus em mucosas após o contato com superfícies contaminadas. Compreende-se melhor aspectos sobre a viabilidade viral e manutenção da capacidade de infecção em diferentes ambientes e superfícies e sobre a carga viral encontrada em aerossóis e diferentes materiais e superfícies em diferentes condições de temperatura e umidade.

Yano e colaboradores (2020) submeteram placas de aço inoxidável de 3 cm^2 com suspensões do vírus SARS-CoV-2 (JPN/TY/WK-521 – 8,5 x 10^5 pfu[31]) aderidas às superfícies após secagem a tratamento com gás ozônio em caixa de acrílico selada. As placas foram dispostas à 15 cm do dispositivo gerador do gás ozônio que foi mantido em concentrações de 1 ppm por 60 minutos ou 6 ppm por 55 minutos à temperatura de 25° C e umidade relativa de 60 a 80%. Antes do tratamento com ozônio os títulos virais nas placas eram de 1,7 x 10^7 pfu/mL e diminuíram mais nas placas tratadas com ozônio do que em placas não tratadas (dados estatísticos não apresentados) tanto para aquelas expostas à concentração de 1 ppm (1,7 x 10^4 pfu/mL para as placas tratadas e 5,8 x 10^5 pfu/mL para controles) quanto para as expostas à concentração de 6 ppm (1,0 x 10^3 vs. 2,0 x 10^6 pfu/mL)[32].

O grupo de Percivalle (2021) ampliou o espectro de materiais contaminados investigados para incluir, além do aço inoxidável, alumínio revestido e não revestido; acrílico; vidro; plástico; máscara PFF2 e aventais cirúrgicos. Amostras desses materiais com superfícies de 3 cm x 8 cm foram instiladas com 50 µL de suspensão aquosa contendo 10.000 cópias do vírus SARS-CoV-2 isoladas de paciente italiano, dispostas em caixa de acrílico selada e submetidas a fumigação com gás ozônio em concentrações de 0,5; 1 e 2 ppm por 40 ou 60 minutos a uma temperatura de 24° C e umidade relativa de 55%. Segundo os autores o tratamento com gás ozônio em todas as condições experimentais avaliadas diminuiu significantemente os títulos virais nas amostras de todos os materiais em relação aos obtidos de controles expostos às mesmas condições (dados estatísticos não apresentados)[33].

A atividade virucida do ozônio em gás foi comparada à da radiação ultravioleta de ondas curtas (UV-C) em isolado do vírus SARS-CoV-2 (hCoV-19/Italy/UniSR1/2020) suspenso em solução aquosa isolada (8,2 x 10^5 pfu/mL) ou instilada em superfícies de diferentes materiais. Para o experimento com a radiação UV-C amostras da suspensão viral foram gotejadas em placa com 24 poços que foi posicionada e mantida a 20 cm da fonte de radiação (1,8 mW/cm^2) por tempos de 15, 30 e 45 minutos, o que corresponde a 1,62; 3,24 e 4,86 J/cm^2, respectivamente. Foram também submetidas à radiação por 15 minutos amostras de vidro; plástico; gaze; madeira (abaixador de língua - 0,5 cm x 0,5 cm); lã sintética e lã natural (previamente esterilizadas com hipoclorito - 0,5 cm x 0,5 cm) instiladas com a suspensão viral. Para a avaliação do tratamento com ozônio, amostras infectadas desses mesmos materiais foram dispostas em caixa de acrílico selada e submetidas a fumigação com gás ozônio em concentração de 0,2 ppm por 2 horas ou de 4 ppm por 30, 60, 90 e 120 minutos. Após 15, 30 ou 45 minutos de exposição à radiação UV-C os títulos virais nas suspensões foram reduzidos em mais de 99,9%, o que também ocorreu com amostras infectadas de vidro, plástico e gaze. Nas amostras de tecido as reduções foram menores e de 94,4% para lã e 90% para lã sintética. Para as amostras de madeira não foram observadas reduções nos títulos virais. Em amostras tratadas com 0,2 ppm de gás ozônio por 2 horas as reduções nos títulos virais foram maiores que 99,9% em lã sintética; 96,8% em gaze; 93,3% em madeira; 90% em vidro e 82,2% em plástico. Os títulos virais diminuíram após tratamento por 90 minutos em concentração de 4 ppm para vidro (98,2%) e gaze (99,8%) e por 120 minutos para plástico (90%).

---

[31] Uma medida da **infectividade** de partículas virais. Uma unidade formadora de placa (PFU) é equivalente a uma partícula viral infecciosa.

[32] Yano H, Nakano R, Suzuki Y, Nakano A, Kasahara K, Hosoi H. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by gaseous ozone treatment. J Hosp Infect. 2020 Dec;106(4):837-838. doi: 10.1016/j.jhin.2020.10.004. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049366; PMCID: PMC7547371.

[33] Percivalle E, Clerici M, Cassaniti I, Vecchio Nepita E, Marchese P, Olivati D, Catelli C, Berri A, Baldanti F, Marone P, Bruno R, Triarico A, Lago P. SARS-CoV-2 viability on different surfaces after gaseous ozone treatment: a preliminary evaluation. J Hosp Infect. 2021 Jan 28;110:33-36. doi: 10.1016/j.jhin.2021.01.014. Epub ahead of print. PMID: 33516798; PMCID: PMC7842195.

Aumentos no tempo e concentração de ozônio não modificaram os resultados para amostras de madeira. Em termos absolutos as reduções nos títulos virais foram maiores (1 log) para determinados materiais infectados (plástico) após tratamento com radiação UV-C em relação à fumigação com ozônio em baixa concentração quando se compararam as reduções dos títulos de amostras tratadas com os dos controles não tratados para cada técnica[34].

Albert e colaboradores (2021) avaliaram a atividade virucida de soluções aquosas de ozônio em dois isolados do vírus SARS-CoV-2 (QLD02 - GISAID *accession* EPI_ISL_407,896 e QLD935 - GISAID *accession* EPI_ISL_436,097). Soluções aquosas de ozônio nas concentrações de 3 mg/L; 1,5 mg/L e 0,75 mg/L foram misturadas a suspensões aquosas dos isolados e mantidas em temperatura ambiente por 5 ou 30 minutos. Após esses períodos amostras foram extraídas e incubadas com células Vero E6 por 14 horas à 37° C e 5% CO_2. A quantificação viral foi conduzida por imunoensaio. Exposições por 5 minutos em concentrações de 1,5 mg/L e 0,75 mg/L causaram reduções nos títulos virais da magnitude de 1,7 log_{10} para ambos os isolados. Exposições de 30 minutos nas concentrações citadas causaram a total eliminação de ambos os isolados de acordo com o limite de detecção do imunoensaio[35].

Em estudo conduzido em ônibus destinados ao transporte público na cidade de Barcelona avaliou-se a eficácia de tratamentos com gás ozônio na eliminação do vírus SARS-CoV-2 de superfícies no interior desses veículos. Para tanto, amostras foram colhidas pelo esfregaço de hastes de algodão em superfícies em diferentes locais nos ônibus antes e após a fumigação do ambiente fechado com gás ozônio por 20 minutos em concentrações de 300 e 600 ppb e umidade relativa de 60%. Foram também dispostos sensores para a determinação da concentração do gás em diferentes pontos dos ônibus. As amostras colhidas foram avaliadas para a presença de material genético do vírus por RT-qPCR utilizando-se três diferentes alvos do genoma viral (RNA polimerase, IP2 e IP4, e um fragmento do gene do envelope, gene E). As amostras também foram inoculadas em meios de cultura celular para avaliar o potencial de infecção dos vírus potencialmente viáveis coletados. Entre as amostras colhidas de 22 ônibus submetidos à fumigação com gás ozônio, aquelas colhidas de 9 deles apresentaram positividade para material genético do vírus antes da fumigação. Dessas amostras positivas, as colhidas de 5 dos ônibus permaneceram positivas para todos os três alvos do material genético do vírus após o tratamento com ozônio. A positividade para dois ou três alvos moleculares sugere contaminação abundante ou recente pelo vírus, mas não é um indicador para infectividade. Sobre esse aspecto, a infectividade, os autores consideraram que uma redução decimal logarítmica da magnitude de 4 nos títulos virais seria considerada como o parâmetro para desinfecção. Avaliação das amostras colhidas nos 5 ônibus antes e após a fumigação com ozônio não demonstrou que, nas condições empregadas, o gás foi capaz de desinfectar as superfícies dos ônibus. Entre as possíveis explicações apontadas pelos

---

[34] Criscuolo E, Diotti RA, Ferrarese R, Alippi C, Viscardi G, Signorelli C, Mancini N, Clementi M, Clementi N. Fast inactivation of SARS-CoV-2 by UV-C and ozone exposure on different materials. Emerg Microbes Infect. 2021 Dec;10(1):206-210. doi: 10.1080/22221751.2021.1872354. PMID: 33399524; PMCID: PMC7872580.

[35] Albert, S; Alberto A. Amarilla, Ben Trollope, Julian D.J. Sng, Yin Xiang Setoh, Nathaniel Deering, Naphak Modhiran, Sung-Hsia Weng, Maria C. Melo, Nicholas Hutley, Avik Nandy, Michael J. Furlong, Paul R. Young, Daniel Watterson, Alistair R. Grinham, Alexander A. Khromykh. Assessing the potential of unmanned aerial vehicle spraying of aqueous ozone as an outdoor disinfectant for SARS-CoV-2. Environmental Research, Volume 196, 2021. 110944. ISSN 0013-9351. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110944.

autores estão a distribuição não homogênea do gás no interior dos veículos e a presença e substâncias consumidoras de ozônio, como compostos orgânicos voláteis e óxido nítrico[36].

Além dos estudos experimentais tratam-se de outros aspectos relacionados à desinfecção com ozônio que interferem na efetividade e aplicabilidade do processo para desinfecção de ambientes e materiais médico-hospitalares em duas revisões narrativas da literatura[37][38]. O ponto de partida para as discussões deve ser o reconhecimento da inexistência de estudos experimentais a partir dos quais seja possível estabelecer protocolos de utilização do ozônio em gás ou como solução aquosa para a desinfecção efetiva e segura do ar, superfícies e materiais médico-hospitalares em diferentes ambientes e condições ambientais relevantes no contexto da pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2. A efetividade do processo de desinfecção com ozônio depende de uma série de fatores que devem ser determinados experimentalmente, tais como a concentração do gás no ar ou em solução, a dose total a ser aplicada, o tempo de exposição, a temperatura e umidade relativa do ambiente, o tipo e tamanho do ambiente e a composição dos materiais e superfícies a serem desinfetados. A extrapolação de dados provenientes de estudos experimentais com outros vírus, por maior a similaridade, pode gerar resultados enganosos, uma vez que se demonstrou que vírus similares podem apresentar cinéticas de inativação bastante diferentes quando submetidos a tratamentos com ozônio sob as mesmas condições experimentais. Em pequenas câmaras de desinfecção as concentrações de gás ozônio necessárias para causar uma redução de 99% nos títulos virais (2-log) são altamente dependentes da umidade relativa, do tempo de exposição e do tipo de vírus (**Figura 1**).

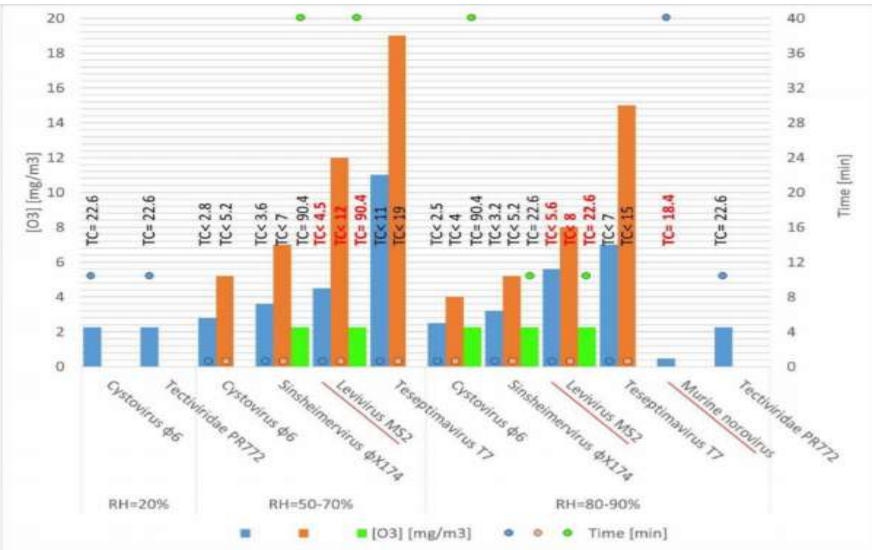


Figura 1 – Concentrações de ozônio (TC) necessárias à redução de 99% dos títulos virais em relação ao tempo e umidade relativa em pequenas câmaras (<55 L) para diferentes vírus.

---

[36] Moreno T, Pintó RM, Bosch A, Moreno N, Alastuey A, Minguillón MC, Anfruns-Estrada E, Guix S, Fuentes C, Buonanno G, Stabile L, Morawska L, Querol X. Tracing surface and airborne SARS-CoV-2 RNA inside public buses and subway trains. Environ Int. 2021 Feb;147:106326. doi: 10.1016/j.envint.2020.106326. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33340987; PMCID: PMC7723781.

[37] Cristiano L. Could ozone be an effective disinfection measure against the novel coronavirus (SARS-CoV-2)? J Prev Med Hyg. 2020 Oct 6;61(3):E301-E303. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1596. PMID: 33150218; PMCID: PMC7595067.

[38] Blanco A, Ojembarrena FB, Clavo B, Negro C. Ozone potential to fight against SAR-COV-2 pandemic: facts and research needs. Environ Sci Pollut Res Int. 2021 Apr;28(13):16517-16531. doi: 10.1007/s11356-020-12036-9. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33389580; PMCID: PMC7778500.

Em concordância com os valores apresentados na **Figura 1**, o órgão regulatório de saúde japonês exige, para a aprovação de equipamentos de proteção individual (EPIs) submetidos à desinfecção por ozônio, exposição a uma concentração total de 660 mg/m^3 min do gás, para uma diminuição de 99,99% dos títulos virais.

Outros estudos foram conduzidos em ambientes maiores (2 a 65 m^3) tais como quartos, escritórios, laboratórios com a presença de mobiliário e em diferentes condições experimentais. Na maioria deles foram utilizadas concentrações de ozônio de 50 mg/m^3 (25 ppm) por tempo pouco maior que 10 minutos e alta umidade relativa. Vários vírus avaliados pertencem à mesma classe que o SARS-CoV-2 (Grupo IV): *rhinovirus*, *poliovirus*, coronavírus murino, *sindbis virus*, vírus da febre amarela e *calcivirus* felino. O tempo de exposição necessário foi altamente dependente da umidade relativa do ambiente, de forma que, como regra geral, observou-se que em ambientes com umidade relativa baixa, são necessários tempos de exposição cinco vezes maiores, considerando as mesmas concentrações do gás (**Figura 2**).

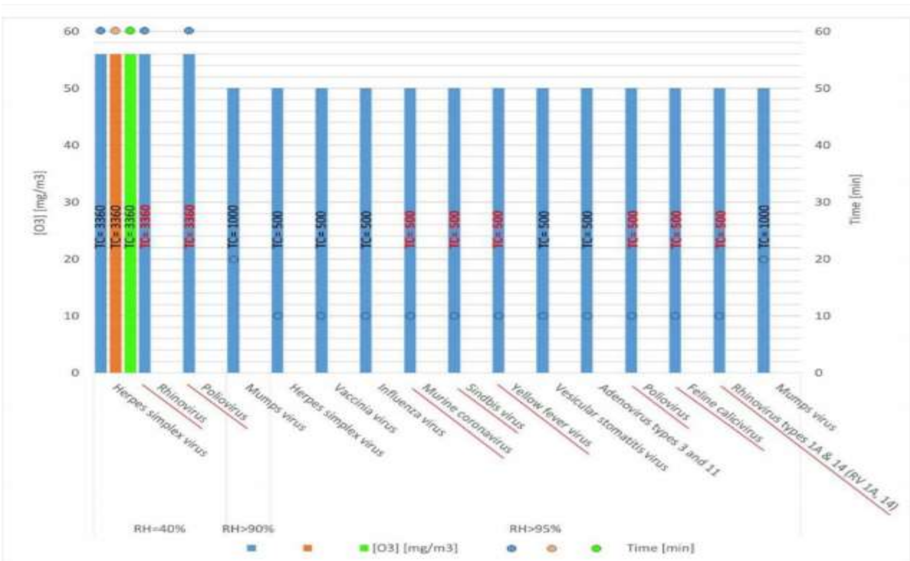


Figura 2 – Concentrações de ozônio e tempos de contato em diferentes experimentos de inativação viral em ambientes com tamanho entre 2 e 65 m^3. Em umidade relativa (UR) de 40%: inativação viral entre 95 e 99%; e em UR ≥ 90%: inativação viral de 99,99%.

Dessa forma fica claro que vários parâmetros afetam diretamente a efetividade do procedimento de desinfecção com ozônio de ambientes independentemente do volume, que esses parâmetros são variáveis a depender do tipo de vírus a ser eliminado e devem ser estabelecidos experimentalmente para cada tipo de vírus e situação específica.

Outra questão que deve ser avaliada é o efeito corrosivo que sucessivos tratamentos com o gás ozônio exerce em materiais de borracha e derivados, que estão presentes em ambientes hospitalares, como luvas, botas e colchões.

De forma complementar apresentam-se uma revisão narrativa[39] e uma revisão sistemática[40] nas quais se discutem aspectos relacionados à implementação de protocolos de desinfecção em consultórios odontológicos. Esses estudos trazem enfoques práticos relacionados à desinfecção de ambientes com ozônio e também abordam questões relacionadas à segurança do trabalho e aos aspectos regulatórios pertinentes ao tema.

Nos Estados Unidos as concentrações de ozônio e os tempos de exposição considerados seguros pelas autoridades sanitárias para os seres humanos são de 0,1 ppm por 8 horas ou 0,3 ppm por 15 minutos, muito menores do que os considerados necessários para que se atinja a desinfecção dos ambientes e superfícies. Considerando que o ozônio é tóxico para os humanos, a fumigação com esse gás com a finalidade de desinfecção somente pode ser realizada em ambientes isolados e devidamente selados. Além disso, é necessário que se disponha de sistemas de ventilação e de equipamentos capazes de mensurar a concentração do gás no ambiente para que se garanta o uso seguro após o procedimento de desinfecção. Os equipamentos que geram o gás devem dispor de umidificadores com sensores para que se possa controlar a umidade relativa do ar, dado que, nos estudos experimentais, os melhores resultados para a atividade virucida foram obtidos em ambientes com alta umidade relativa.

A toxicidade do ozônio deriva principalmente de sua capacidade de danificar os pulmões após inalação. Em estudos com modelos animais demonstrou-se que o contato do gás com o tecido pulmonar aumenta a metilação de genes que regulam a produção de apelina, diminuindo a expressão desse peptídeo que desempenha uma série de funções fisiológicas. As consequências podem incluir edema pulmonar, tosse, dificuldade para respirar e irritação da garganta. Em função da toxicidade do ozônio, a ozonização não é considerada um procedimento de primeira escolha para a desinfecção de ambientes nos Estados Unidos e Europa.

Em nota técnica que trata do uso do ozônio como produto desinfetante durante a pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (NOTA TÉCNICA Nº 108/2020/SEI/COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA[41]) reitera essas informações citando expressamente que a ozonização é uma tecnologia mais complexa que as demais utilizadas com fins de desinfecção. Considera que o ozônio é muito reativo e corrosivo, portanto, requer material resistente à corrosão, como aço inoxidável. Ademais, o composto é extremamente irritante e tóxico, de forma que os gases devem ser destruídos para impedir a exposição do trabalhador. Em relação aos aspectos relacionados à saúde do trabalho e regulatórios, a Secretaria de Trabalho/Ministério de Economia inclui o ozônio no anexo n° 11 da Norma Regulamentadora (NR) n° 15 do antigo Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), que trata de agentes químicos cuja insalubridade é caracterizada pelo Limite de Tolerância (LT) e inspeção no local de trabalho. O LT para o ozônio é de 0,08 ppm ou 0,16 mg/m^3 para exposição até 48 horas/semana. Com base nas disposições legais e normativas vigentes, equipamentos ou estruturas que utilizam ozônio para desinfecção de ambientes públicos e de superfícies em geral, não são considerados produtos saneantes, portanto, não estão sujeitos à regularização junto à Anvisa.

[39] Scarano A, Inchingolo F, Lorusso F. Environmental Disinfection of a Dental Clinic during the Covid-19 Pandemic: A Narrative Insight. Biomed Res Int. 2020 Oct 28;2020:8896812. doi: 10.1155/2020/8896812. PMID: 33145359; PMCID: PMC7596431.
[40] Tysiąc-Miśta M, Dubiel A, Brzoza K, Burek M, Pałkiewicz K. Air disinfection procedures in the dental office during the COVID-19 pandemic. Med Pr. 2021 Feb 3;72(1):39-48. doi: 10.13075/mp.5893.01005. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33063773.
[41] Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/anvisa-esclarece-sobre-uso-de-ozonio-como-desinfetante/sei_anvisa-1168587-nota-tecnica-ozonio-ghcos.pdf

Contudo, destaca-se o entendimento de que o ozônio produzido "*in loco*" com alegação de ação antimicrobiana, passa a ser de interesse à saúde humana, razão pela qual é de responsabilidade das empresas a comprovação de eficácia e segurança da substância produzida pelos equipamentos, conforme orientações de uso, devendo ficar disponíveis os ensaios comprobatórios para fins de fiscalização. Os ensaios para comprovação da ação virucida devem ser realizados com o produto final gerado (ozônio) nas condições de uso indicadas pelo fabricante e com o vírus alvo, nesse caso o vírus Sars-Cov-2.

4. CONCLUSÕES

Tendo em vista o exposto acima, conclui-se que no Brasil há uma extensa legislação sanitária e normativa que trata da qualidade do ar em ambientes destinados à realização de atividades em saúde, inclusive em hospitais destinados ao acolhimento de indivíduos infectados. Não há recomendação expressa nesse corpo normativo a respeito da utilização de ozônio para a purificação do ar, mas recomendam-se outros procedimentos, tais como controle de fluxo do ar, utilização de diferenciais de pressão e filtros de alta eficiência. Nesse contexto, é importante que cada instituição em saúde mantenha um programa para garantia e manutenção da qualidade do ar, de acordo com as normas especificadas para cada tipo de ambiente. O ozônio é eficaz na inativação *in vitro* de uma série de microrganismos, incluindo bactérias e vírus patogênicos como o SARS-CoV-2, mas a utilização na desinfecção ou esterilização de ambientes ou áreas hospitalares não está estabelecida.

Mais informações, acesse:
saude.gov.br/coronavirus

CORONAVÍRUS
COVID-19

DISQUE SAÚDE 136

PÁTRIA AMADA BRASIL